

УДК 618.14
УКПП
№ держреєстрації 0116U005659
Інв. №

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет (СумДУ)
40018, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2, тел. (0542)39-23-88
e-mail: info@nis.sumdu.edu.ua

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи,
д-р фіз.-мат. наук, професор

_____ А.М. Черноус

ЗВІТ
ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ
РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК СУМСЬКОГО РЕГІОНУ
(остаточний)

Науковий керівник НДР,
д-р мед. наук, професор

В. І. Бойко

2021

Рукопис закінчено __. __. 2021 року

Результати цієї роботи розглянуто науковою радою СумДУ, протокол від __. __. ____ р. №

СПИСОК АВТОРІВ

Керівник НДР в.о. зав. кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї, д-р мед. наук, професор	В.І. Бойко
Відповідальний виконавець Доцент кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї, д-р мед. наук	І.М. Нікітіна
Доцент кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї, канд. мед. наук	С.А. Сміян
Доцент кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї, канд. мед. наук	А.Б. Сухарєв
Доцент кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї, канд. мед. наук	Т.В. Бабар
Доцент кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї, канд. мед. наук	Н.В. Калашник
Асистент кафедри акушерства та гінекології, д-р мед. наук	А.В. Бойко
Асистент кафедри акушерства та гінекології, канд. мед. наук	Т.В. Копиця

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 44 с., 42 джерела.

Об'єкт дослідження – репродуктивне здоров'я жінок Сумського регіону.

Мета роботи - зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я і гестаційних ускладнень у жінок з гінекологічною патологією на основі розробки і впровадження вдосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

Предмет дослідження - репродуктивне здоров'я жінок з гінекологічною патологією.

Методи дослідження - клінічні, ехографічні, функціональні, ендокринологічні, імунологічні, мікробіологічні, гемостазіологічні та статистичні

Результати дослідження - встановлено порівняльні аспекти причин, частоти і структури порушень репродуктивного здоров'я у жінок з лейоміомою матки при різній частоті, локалізації і розмірах міоматозних вузлів. Визначено основні показання для проведення консервативної міомектомії без і при поєднанні з генітальною патологією.

Показано основні варіанти порушень менструальної функції за наявності безпліддя у жінок з гінекологічною патологією. Представлено порівняльну оцінку клінічних проявів, дисгормональних змін, змін кровопостачання при розвитку порушень репродуктивного здоров'я у пацієнток.

Розроблено методику удосконаленої діагностики безпліддя у жінок з лейоміомою матки на основі установлення взаємозв'язків ехографічних, доплерометричних, ендокринологічних і морфологічних змін. Запропоновано методи контролю за клінічним перебігом безпліддя у жінок з лейоміомою матки, а також перебіг гестаційного періоду на основі динамічної оцінки клінічних, ендокринологічних і ехографічних методів дослідження.

Розроблено і впроваджено діагностичний алгоритм лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів у жінок з лейоміомою матки до та під

час вагітності на основі вдосконаленої тактики ведення і корекції основних порушень гомеостазу.

ЗМІСТ

Вступ	6
1 Матеріали і методи дослідження	7
2 Результати дослідження та їх обговорення	9
Висновки	33
Рекомендації	36
Перелік джерел посилання	39

ВСТУП

Проблема порушення репродуктивного здоров'я у жінок є однією з найбільш актуальних в сучасній гінекології, що обумовлене тим фактом, що гіперпроліферативна патологія займає перше місце в структурі всіх гінекологічних захворювань. Частота даної патології серед жінок репродуктивного віку складає до 60 % [1, 2].

На сучасному етапі спостерігається збільшення частоти лейоміоми матки, особливо серед жінок молодого віку, яка знижує якість їх життя і впливає на їх репродуктивну функцію [3, 4].

Лейоміома матки є однією з провідних причин жіночого безпліддя, частота якого при даній патології досягає 80 %. У сучасній літературі немає єдиної думки про причини безпліддя при лейоміомі матки, особливо при збереженому двофазному менструальному циклі і прохідності маткових труб. Ефективність різних лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів в цей час не перевищує 50 %.

Останніми роками одним з основних методів оперативного лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку є консервативна міомектомія, яка все більшою мірою виконується за допомогою сучасних ендоскопічних методів [5, 6].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій в даному напрямі не можна рахувати проблему репродуктивного здоров'я у жінок з лейоміомою матки після консервативної міомектомії, особливо в плані впливу даної патології на клінічний перебіг гестаційного періоду, акушерські і перинатальні результати розродження повністю вирішеною.

Все вищевикладене свідчить про актуальність вибраної наукової проблеми, вирішення якої дозволить поліпшити репродуктивне здоров'я жінки групи високого ризику [7, 8].

1 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою наукової роботи було зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я і гестаційних ускладнень у жінок з лейоміомою матки після консервативної міомектомії на основі розробки і впровадження вдосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів [9, 10].

Для реалізації поставленої мети було запропоновано такі завдання:

1. З'ясувати частоту порушень репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки без і у поєднанні з різною генітальною патологією.

2. Встановити основні показання для виконання консервативної міомектомії в пацієнок репродуктивного віку.

3. Визначити тривалість і структуру безпліддя у пацієнок з лейоміомою матки з врахуванням кількості і розмірів міоматозних вузлів.

4. Вивчити основні ехографічні і доплерометричні особливості лейоміоми у пацієнок з порушенням репродуктивної функції. Показати характер і ступінь вираженості дисгормональних порушень у жінок з безпліддям і лейоміомою матки, а також залежність між рівнем гормонів і розмірами матки, кількістю вузлів і темпом зростання лейоміоми.

5. З'ясувати об'єм і особливості оперативного втручання у жінок з безпліддям і лейоміомою матки.

6. Розробити і упровадити алгоритм вдосконалених діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів, направлених на зниження частоти порушень репродуктивної функції і гестаційних ускладнень.

Об'єкт дослідження - репродуктивне здоров'я жінок Сумського регіону.

Предмет дослідження - репродуктивне здоров'я жінок з гінекологічною патологією.

Методи дослідження - клінічні, ехографічні, функціональні, ендокринологічні, імунологічні, мікробіологічні, гемостазіологічні та статистичні [11, 12].

Наукова новизна одержаних результатів

Встановлено нові ланки патогенезу безпліддя у жінок з лейоміомою матки на основі встановлених взаємозв'язків між наявністю супутньої генітальної патології, частотою, локалізацією, розмірами і особливостями кровопостачання міоматозних вузлів, тривалістю захворювання і характером дисгормональних порушень [13, 14].

Показано роль частоти, локалізації і розмірів міоматозних вузлів в генезі жіночого безпліддя та розробці тактики ведення пацієток на різних етапах: від діагностики до відновлення репродуктивної функції.

Представлено вплив частоти, локалізації і розмірів лейоміоматозних вузлів на клінічний перебіг вагітності, пологів, стан новонароджених і функціональний стан фетоплацентарного комплексу при вагітності, що настала після консервативної міомектомії [15,16].

Отримані результати дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення діагностичних і лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів, спрямованих на зниження частоти порушень репродуктивної функції та гестаційних ускладнень в пацієток з лейоміомою матки.

2 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що середній вік 100 пацієнок, що підлягали ретроспективному аналізу, склав $35,7 \pm 5,7$ років [17, 18].

При оцінці основних медико-соціальних особливостей нами встановлено наступне:

1. 72,0 % пацієнок мешкали у м. Суми, 24,0 % - в Сумській області, а 4,0 % жінок з інших регіонів України;

2. 44,0 % обстежених працювали в різних комерційних структурах; 30,0 % - були домогосподарками, а останні 26,0 % жінок працювали в різних сферах: педагоги (12,0 %), медичні працівники (10,0 %) та ін. (4,0 %);

3. заміжніх 64,0 % пацієнок, з них 32,0 % - в цивільному шлюбі, решта - розлучені (26,0 %) або були самотніми (10,0);

4. частота екстрагенітальної патології склала 49,0 % з переважанням захворювань шлунково-кишкового тракту (25,0 %);

5. тільки у 11,0 % пацієнок лейоміома матки зустрічалася ізольовано, а у кожної другої хворої зустрічалися запальні процеси придатків (49,0 %) і патологія шийки матки (45,0 %), у 17,0 % пацієнок спостерігалися кісти яєчників, у 13,0 % - гіперпластичні процеси ендометрія і у 14,0 % - ендометріоз різної локалізації.

Безумовно, такий рівень генітальної і екстрагенітальної захворюваності негативно впливає на репродуктивну функцію жінок [19, 20]. При цьому частота безпліддя склала 26,0 % з незначним переважанням вторинного (14,0 %) над первинним (12,0 %).

У жінок з лейоміомою матки, особливо при порушенні репродуктивної функції, важливим є питання про характер і ступінь обтяженого гінекологічного анамнезу, оскільки часто складно не визначити пріоритетну роль самої лейоміоми над супутньою патологією в патогенезі розвитку безпліддя.

При аналізі часу виникнення патології було виявлено, що тривалість існування як безпліддя, так і лейоміоми у цих пацієнок на момент операції коливалася від 1-го до 15 років. При цьому у 18 з 26 (69,2 %) пацієнок вагітність не наставала більше 3 років, тоді як тривалість лейоміоми матки більше 3 років відзначали лише в 9 (34,6 %) з цих жінок [21, 22].

При аналізі чинників ризику розвитку безпліддя лише один чинник - лейоміома матки - присутній у 2-х жінок. У обох випадках мало місце субмукозне розташування вузла. У всіх останніх випадках лейоміома поєднувалася мінімум ще з одним чинником ризику розвитку безпліддя.

Отже, лейоміома не була основною причиною безпліддя у більшості пацієнок, так як через різні причини мала місце ще задовго до появи лейоміоми [23, 24].

У патогенезі розвитку лейоміоми матки, як відомо, певна роль відводиться оперативним втручанням і маніпуляціям на органах малого тазу, в результаті яких, вочевидь, міняється рецепція матки. За нашими даними у 36,0 % жінок до моменту операції виконувалося деструктивне лікування шийки, у 23,0 % лікувально- діагностичні вишкрібання порожнини матки і цервікального каналу. Відкрите оперативне втручання (лапаротомне) на органах малого тазу було виконано у 11,0 % пацієнок. Показаннями були патологія яєчників, ектопічна вагітність, кесарів розтин і консервативна міомектомія.

У сучасній літературі велика увага приділяється клінічним особливостям лейоміоми матки [25, 26]. За нашими даними при аналізі скарг перше місце займають болі різної інтенсивності і характеру, що локалізувались у нижніх відділах живота у 33,0 % жінок. Найчастіше біль носив ниючий характер і не мав зв'язку з менструальним циклом. Спираючись на літературні дані, швидше за все його поява пов'язана з розтягуванням вісцеральної очеревини, що покриває матку, а також із здавленням нервових закінчень у міометрії зростаючими вузлами. Значне число цих пацієнок (80,0 %) указували і на диспареунію, що, у ряді випадків істотно впливає на родинні взаємини і якість

життя пацієнок. Майже третину хворих (32,0 %) непокоїли рясні, тривалі менструації, що з'явилися після діагностування лейоміоми матки.

Як і будь-який спосіб хірургічного лікування, міомектомія має чіткі показання і протипоказання, знання яких дозволяє прийняти правильне рішення відносно операції [27, 28]. Показанням до проведення міомектомії була наявність лейоміоми матки, що порушує репродуктивну функцію або що супроводиться симптомним перебігом за бажання жінки зберегти менструальну і репродуктивну функції. Основними показаннями для хірургічного лікування у обстежуваних пацієнок були порушення менструальної функції (50,0 %), больовий синдром (33,0 %), порушення репродуктивної функції (26,0 %), анемія (23,0 %) і дизуричні порушення (3,0 %). При цьому у більшості хворих (79,0 %) було декілька показань для виконання операції, що дозволяє погодитися з думкою ряду авторів про широкий спектр показань до консервативної міомектомії [29, 30].

Резюмуючи дані клінічного обстеження хворих лейоміомою матки, можна відмітити, що на момент операції 56,0 % вони були старші 35 років, у більшості з них спостерігався обтяжений соматичний і гінекологічний анамнез, в значній мірі страждали специфічні функції репродуктивної системи. Наявність великої кількості обтяжуючих чинників (запальні захворювання жіночих статевих органів, порушення менструального циклу, переривання вагітності і так далі) безумовно можуть сприяти морфогенезу лейоміоми. З іншого боку, всі ці чинники, незалежно від наявності лейоміоми матки, можуть перешкоджати настанню і виношуванню вагітності.

Серед багатьох чинників, що визначають ефективність оперативного лікування, провідне місце займає техніка проведення самої операції [31, 32]. Всього за 5 років було видалено 618 міоматозних вузлів. Більшість з них ($p < 0,001$) розташовувалися субсерозно (70,0 %). Ще в 36,0 % виявлялися субсерозно-інтерстиціальні міоматозні вузли. Інтерстиціальні вузли в чистому виді зустрічалися у 24,0 % пацієнок. Зростання лейоміоми у порожнину матки було виявлене у 8,0 % оперованих жінок.

У переважної більшості випадків видалялися поодинокі утворення. Так, міомектомія одного вузла була виконана у 50,0 %, 2-х вузлів - в 18,0 %, що в сумі складає 68,0 %. У 18,0 % пацієнок було видалено більше 5 вузлів, причому в 10,0 % їх кількість перевищила 10. Максимальне число вузлів, яке було видалено у однієї пацієнтки, склало 28.

Найчастішою локалізацією лейоміоми під час операції виявилася передня ($p < 0,001$) стінка матки - у 65 % пацієнок. Розташування вузлів по задній стінці спостерігалось у 47,0 % жінок. Найбільш рідкою локалізацією була перешийкова та інтралігаментарна, виявлена в 7,0 % пацієнок [33, 34].

Під час операції проводили ревізію органів малого тазу для з'ясування необхідності додаткових оперативних втручань. В результаті консервативну міомектомію в чистому вигляді було виконано лише у 22,0 % пацієнок. Під час операції у 19,0 % жінок видалення міоматозних вузлів відбувалося з розтином порожнини матки. При цьому лише в 7,0 % мало місце субмукозне розташування вузла. Достовірно частіше ($p < 0,05$) лейоміома розташовувалася у товщі міометрія і розтин порожнини відбувався у зв'язку з енуклеацією інтерстиціальних вузлів з центрипетальним ростом, що спостерігалось у 12,0 % пацієнок.

Досить часто лейоміома матки поєднувалася з іншими доброякісними захворюваннями матки і придатків. Так, під час операції у 41,0 % пацієнок виявлено кісти яєчників, причому у 36,0 % патологічний процес носив однобічний характер, а в 6,0 % кісти виявлені з 2-х сторін [35, 36]. Об'єм оперативного втручання визначався залежно від віку жінки, макро- і мікроскопічної структури новоутворення (за результатами термінового інтраопераційного гістологічного дослідження), об'єму ураження органу. У результаті 7,0 % пацієнок було виконано однобічну аднексектомію, яка в 6,0 % супроводилася біопсією або резекцією другого яєчника. Крім того, у 23,0 % пацієнок під час операції виявлявся виражений злуковий процес у малому тазу, що пов'язано з попередніми оперативними втручаннями і великою поширеністю запальних захворювань геніталій. У всіх жінок виконано

розділення злук, з них у 7,0 % пацієток, разом з сальпінгооваріолізісом, виконана сальпінгостоматопластика.

Загальна крововтрата під час операції складала від 50 мл при видаленні поодинокого субсерозного вузла на ніжці, до 1000 мл при множинній лейоміомі матки великих розмірів, причому у 93,0 % випадків крововтрата не перевищила 400 мл. Тривалість оперативного втручання коливалася від 30 до 120 хвилин і складала в середньому $56,9 \pm 18,1$ хвилин. Тривалість операції безпосередньо залежала від кількості видалених вузлів, наявності супутньої патології і додаткових оперативних втручань, що також описано в сучасній літературі.

Таким чином, реконструктивно-пластичні операції з приводу лейоміоми матки є не просто механічним видаленням вузлів. Хірургічне втручання дозволяє максимально усунути патологічні стани репродуктивної системи пацієнтки, що значно підвищує ефективність операції.

З метою вивчення віддалених результатів консервативної міомектомії, проведено комплексне обстеження і анкетування жінок після оперативного лікування. З 100 пацієток в наше дослідження було включено 93, оскільки 7 жінок проживали у віддалених районах Сумської області або в інших регіонах України.

Отримані результати оцінювалися за допомогою критерію Макнімана для зв'язаних вибірок. Даний критерій дозволяє найточніше визначити вплив тієї або іншої події (у нашому випадку — виконання консервативної міомектомії) на динаміку номінальної ознаки в одній і тій же вибірці «до і після» його проведення.

Для оцінки ефективності операції проаналізовані зміни менструальної, генеративної функцій, структура гінекологічної патології і скарги хворих в динаміці.

Одним з критеріїв ефективності оперативного лікування є характер менструальної функції після міомектомії [37, 38].

Становлення регулярного менструального циклу у 94,6 % оперованих жінок сталося протягом перших 3-х місяців. Проте нам було важко оцінити

вплив міомектомії на цей процес, оскільки з метою реабілітаційної терапії 92,5 % пацієнок приймали різні гормональні препарати. Аналіз характеру менструального циклу показав, що після міомектомії достовірно знизилася кількість крові, що втрачалася під час менструації, а також тривалість кровотечі. При опитуванні 83,9 % жінок суб'єктивно відзначили нормалізацію менструального циклу, майже у всіх пацієнок він став таким, яким був до появи лейоміоми матки. Все це позитивно позначилося на самопочутті хворих, відобразилося на їх працездатності і якості життя.

Одним з основних показників успішного проведення міомектомії є реалізація дітородної функції у пацієнок після оперативного лікування. Так, за нашими даними вагітність після міомектомії мала місце у 22,7 % оперованих жінок, причому в 16 (17,2 %) з безпліддям в анамнезі. У 5-х пацієнок (5,5 %) вагітність, що настала, закінчилася мимовільним перериванням в терміні вагітності від 8 до 12 тижнів. Вагітність, що настала, закінчилася пологами у 18 обстежуваних жінок (19,4 %). Кесарів розтин виконано у 11 жінок (11,8 %), в 7 (7,5 %) сталися пологи через природні пологові шляхи [39,40].

При аналізі гінекологічної патології після міомектомії особливу увагу приділяли виявленню рецидивів захворювання, що широко дискутується в сучасній літературі. Так, всього за 5 років нами діагностовано 15,1 % випадків лейоміоми матки після її оперативного лікування. Найчастіше виявлення рецидиву відбувалося через 1-2 роки після операції (10 з 14). Будь-якого зв'язку з кількістю і розмірами видалених вузлів і їх новою появою нами виявлено не було.

Таким чином, проведений ретроспективний аналіз показав позитивний вплив міомектомії на нормалізацію менструальної, дітородної функцій жінок з лейоміомою матки. Проведення операції дозволило позбавитися від больового синдрому, дизуричних порушень у великої кількості пацієнок. При цьому нами не виявлено впливу операції на гінекологічну захворюваність, а кількість рецидивів була мінімальною.

При обстеженні пацієнок на проспективному етапі досліджень середній вік пацієнок (медіана) склав 34 роки (квартилі - 29 і 36 років). Мінімальний вік склав 22 роки, максимальний - 44 роки [41, 42].

У відповідності з поставленою метою і завданнями всі обстежені пацієнтки були з безпліддям, при цьому первиннебезпліддя мало місце у 40,0 % пацієнок і вторинне - у 60,0 % пацієнок. Первинне безпліддя достовірно частіше зустрічалося в групі пацієнок з множинною лейоміомою (28,0 %), тоді як серед пацієнок з поодинокими вузлами частота первинного безпліддя складала 12,0 %. При цьому, чим більше були розміри лейоміоми на момент оперативного лікування, тим значніша частота і тривалість первинного безпліддя відмічена у цих пацієнок. Частота вторинного безпліддя залежно від кількості міоматозних вузлів достовірно не відрізнялася і складала 32,0 % при одиничній лейоміомі і 28,0 % - при множинних міоматозних вузлах. Тривалість безпліддя в середньому складала $6,1 \pm 0,5$ років (від 1 до 17 років). Вона була найбільшою у групі жінок з множинною лейоміомою і розмірами матки більше 16 тижневого терміну вагітності, а також серед жінок з поодинокими міоматозними вузлами більше 8 см в діаметрі, тобто залежала більшою мірою не від кількості, а від розмірів міоми. Слід зазначити, що зі всіх пацієнок, що страждали безпліддям, лише 56,0 % жінок (36,0 % - з первинним і 20,0 % - з вторинним безпліддям) із цього приводу проходили обстеження і лікувалися.

Мимовільні викидні і вагітності (від 1 до 4), що не розвиваються, відмічено в анамнезі у 14,0 % пацієнок [25, 27, 28]. При цьому мимовільні викидні в анамнезі дещо частіше зустрічались у пацієнок з поодинокими міоматозними вузлами (10,0 %) в порівнянні з хворими, що мали множинні лейоміоматозні вузли (4,0 %).

Нами отримані достовірні дані ($p < 0,01$) відносно частоти виявлення лейоміоми матки під час вагітності у пацієнок з невиношуванням вагітності в анамнезі. Так, серед пацієнок з вторинним безпліддям лейоміома матки була виявлена під час вагітності у 12,0 % хворих, серед пацієнок без репродуктивних проблем - у 8,0 %, тоді як серед жінок з невиношуванням

вагітності лейоміома матки виявлена у 36,0 % випадків, що дозволяє зробити висновок про можливу роль наявної лейоміоми матки в генезі невиношування вагітності, що також відзначають деякі дослідники [1, 2].

Отже, проведений клінічний аналіз показав, що в даний час є чітка тенденція до «омолодження» пацієнок з лейоміомою матки і планування вагітності в пізньому репродуктивному віці. Серед чинників ризику розвитку лейоміоми і її швидкого росту істотне значення має спадковість, хронічні інфекції, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту і серцево-судинної системи, обмінно-ендокринні захворювання. Причини безпліддя і невиношування вагітності при лейоміомі матки, як правило, множинні. Проте, у 40,0 % пацієнок з репродуктивними проблемами нам не вдалося виявити інших причин порушення фертильності, окрім лейоміоми. Передопераційна гормонотерапія не є альтернативою реконструктивно-пластичної хірургії при лейоміомі матки і безплідді, ефект її тимчасовий або повністю відсутній, в той час, як міома матки призводить до порушення репродуктивної функції.

Необхідною умовою для обґрунтування тактики перегравідарної підготовки, вибору методу хірургічного лікування і визначення доступу і оптимального об'єму операції, а також подальших методів реабілітації є чітке уявлення про локалізацію вузлів і їх розміри, поширеність і характер патологічного процесу в цілому [10, 12].

Ультразвукове дослідження було проведене в динаміці всім пацієнткам з лейоміомою матки у репродуктивному віці. При двомірній ехографії оцінювалися такі показники, як локалізація, кількість і розміри лейоміоматозних вузлів, їх відношення до порожнини матки.

При проведенні ультразвукового дослідження найбільш важливе значення надавали уточненню характеру патологічного процесу, що дозволяло чіткіше визначати показання для оперативного лікування. До таких характеристик відносили:

- розміри пухлини;

- локалізацію вузлів;
- ознаки порушення живлення у вузлах;
- ознаки швидкого зросту.

Розміри матки у обстежених хворих до операції в середньому склали 10,6x9,6x10,5 см, об'єм її 561,8 см³ (мінімум 66,6 см³, максимум 7808,9 см³). При цьому лейоміома матки великих розмірів, при яких об'єм лейоміоматозної тканини складав більше 300 см³, виявлена у 52,0 % пацієток. Середній діаметр єдиного або найбільшого з множинних вузлів склав 8 см, об'єм міоматозних вузлів складав від 14 до 4256 см³. Середній об'єм вузлів складав 272 см³ (квартилі від 114 до 532 см³).

За нашими даними у 38,0 % пацієток при проведенні ультразвукового дослідження виявлено атипову локалізацію вузлів (шиїчно-перешійчну, інтралігаментарну), в 40,0 % хворих підслизове і доцентрове зростання вузлів, що було показанням для оперативного лікування.

За даними доплерометричного дослідження у кровопостачанні лейоміоматозних вузлів були виявлені наступні особливості: центральний кровотік, який був виявлений в 93,0 % доплерометричних досліджень, був більш низькошвидкісним і низкорезистентним, ніж периферичний, що характеризувало процеси неоангіогенезу в лейоміоматозних вузлах.

Результати ультразвукового дослідження, проведеного перед оперативним втручанням, були зіставлені з даними анамнезу пацієток про темпи зростання лейоміоматозних вузлів, симптоми порушення живлення, а також з результатами інтраопераційного огляду і результатами морфологічних досліджень видалених пухлинних вузлів.

Обстеження і передопераційна підготовка займають найважливіше місце в хірургії. Від ретельності їх проведення багато в чому залежить правильність вибору тактики хірурга, перебіг самої операції, найближчого і віддаленого післяопераційного періоду і ефективність оперативного лікування у цілому.

Відновлення порушеної генеративної і менструальної функції жінок з лейоміомою матки - це комплекс заходів, що включає:

1. Точну діагностику порушень у різних ланках репродуктивної системи.
2. Передопераційну підготовку, що дозволяє зменшити ризик хірургічного втручання і післяопераційних ускладнень.
3. Власне міомектомію з правильним вибором хірургічного доступу, атравматичної техніки, шовного матеріалу.
4. Комплекс післяопераційної реабілітації і перегравідарної підготовки.

Серед багатьох чинників, що визначають ефективність оперативного лікування, провідне місце займає комплекс заходів щодо створення сприятливих умов для формування повноцінного рубця на матці. При проведенні міомектомії слід виділити наступні етапи операції:

- 1) входження у черевну порожнину;
- 2) оцінка хірургічної ситуації при безпосередньому огляді матки і придатків (уточнення локалізації міоматозних вузлів, наявність злукового процесу, стан яєчників і маткових труб);
- 3) фіксація матки;
- 4) вибір місця і напрямку розрізу (розрізів) на матці;
- 5) енуклеація лейоміоматозних вузлів;
- 6) зашивання рани на матці;
- 7) проведення додаткових оперативних втручань на придатках матки, розділення злук;
- 8) профілактика злукового процесу;
- 9) зашивання передньої черевної стінки.

Всім пацієнткам було виконано консервативну міомектомію лапаротомним доступом поза вагітністю. Не дивлячись на широке впровадження ендохірургії в гінекологічну практику, вибір доступу для міомектомії – лапароскопічний або лапаротомний, на нашу думку, повинен визначатися рядом показань. Показанням для лапаротомного доступу є множинна лейоміома матки великих розмірів, вузли з інтралігаментарною локалізацією, шиїчно-перешійчні вузли великих розмірів (більше 4-5 см),

доцентрове зростання вузла, коли передбачається розтин порожнини матки, міомектомія під час вагітності. У цих випадках при лапаротомії більше можливостей для ретельного зашивання ложа вузлів, без використання різних видів енергій, створюються сприятливіші умови для репарації тканин в ділянці рубців, зменшується ризик поранення сечоводу і сечового міхура, підвищеної крововтрати, скорочується час операції. Виходячи з вищезазначеного, вважаємо, що в більшості випадків при плануванні вагітності міомектомія повинна проводитися лапаротомним доступом, окрім невеликих субсерозних вузлів на ніжці, що збігається з думкою ряду авторів про необхідність виконання лапаротомного доступу при необхідності відновлення репродуктивної функції.

Практично у кожній другій пацієнтки (48,0 %) інтраопераційно діагностовано поодинокі міоматозні вузли, у 52,0 % пацієнток мали місце два вузли і більше, при цьому у 24,0 % пацієнток було видалено більше 5 вузлів. Максимальна кількість видалених лейоміоматозних вузлів склала 12.

Поодинокі лейоміоми частіше зустрічалися у віковій підгрупі до 35 років (71,3 %), тоді як множинна лейоміома виявлялася у більш старшій віковій групі – у кожній другій (50,6 %) пацієнтки з множинною лейоміомою захворювання виявлялося у віці старше 35 років.

Діаметр видалених міоматозних вузлів становив від 1 до 25 см, об'єм їх складав від 0,523 до 8171 см³. Середній діаметр видалених міоматозних вузлів при поодинокій міомі склав 8 см (квартилі від 7 до 12 см, максимальний діаметр 25 см), об'єм - 267,8 см³ (квартилі від 179,4 до 903,7 см³, максимальний об'єм 8171 см³). При множинній лейоміомі діаметр максимального лейоміоматозного вузла склав в середньому також 8 см (квартилі від 6 до 11, максимальний діаметр 22 см), об'єм - 267,8 см³ (квартилі від 112,9 до 696,1 см³, максимальний об'єм 4184 см³).

Найчастіше виявлялися інтерстиціальні міоматозні вузли і вузли з доцентровим ростом. Не дивлячись на це, розтин порожнини матки під час операції проведений лише у 17,3 % пацієнток з одиничним лейоміоматозним

вузлом. У 28,4 % випадках були виявлені лейоміоматозні вузли з ознаками порушення живлення.

Серед різних варіантів локалізації переважали задня (82,0 %) і передня стінка (73,0 %), а також перешийкова локалізація (70,8 %).

У 15,7 % випадків проведений розтин порожнини матки при вилущуванні лейоміоматозних вузлів. У 30,3 % пацієток з множинною лейоміомою, тобто практично у кожній третій хворій, були вузли з макроскопічними ознаками порушення живлення. При оцінці характеру зростання слід виділити інтерстиціальний або субсерозно-інтерстиціальний (89,9 %), а також субсерозний (60,7 %).

Хірургічна тактика видалення вузлів при міомектомії має бути щадною для довколишніх тканин, забезпечуючи надійний гемостаз і сприятливі умови для формування спроможного рубця.

Для формування повноцінного рубця (рубців) на матці і сприятливого виношування подальшої вагітності важливими моментами є: вибір розрізу на матці, вилущування вузлів з розтином капсули, повне видалення капсули при некрозі вузла, ретельний гемостаз шляхом здавлення судин тканинами без використання електрокоагуляції, пошарове накладення швів без залишення «мертвого» простору, використання ареактивного синтетичного шовного матеріалу, що тривало розсмоктується (вікрил 0-00).

При будь-якому розташуванні вузлів ми прагнули виконувати повздовжній розріз по верхньому полюсу вузла щоб уникнути травми колатералей судинних пучків і при нагоді видаляти декілька вузлів з одного розрізу. При великих інтралігаментарних і шиїчно-перешийчних вузлах інколи виникала необхідність пересічення круглої в'язки матки для дбайливішого їх видалення і проведення ретельного гемостазу. У цих випадках завжди необхідно пам'ятати про високий ризик травми сечоводу і задньої стінки сечового міхура.

Зашивання ложа вузла ми проводили вікрилом 0-00, окремими вузловими швами: при розтині порожнини матки у 3 ряди, без розтину - у 2 ряди. При

цьому, щоб уникнути утворення гематом в рані, проколюється вся товща міометрія. Ми вважаємо важливим накладання досить рідких швів: перший ряд – через 8-10 мм один від одного, другий – між вузлами першого ряду. На наш погляд, вісімкоподібні, П-подібні шви недостатньо надійні, оскільки натягнення нитки і ретельність гемостазу контролювати складно.

Під час операції проводили ревізію органів малого тазу для з'ясування необхідності додаткових оперативних втручань. При цьому виявлений ряд супутніх гінекологічних захворювань, які негативно впливають на репродуктивну функцію пацієнок. При цьому частота виявлення ендометріозу під час операції (36,0 %) значно перевищувала частоту, що зустрічається за даними анамнезу (8,0 %). Та ж тенденція виявлена відносно запальних змін придатків матки і злукового процесу малого тазу.

У відповідності з вищезазначеними особливостями, міомектомію у чистому вигляді було виконано у 50,0 % пацієнок. У 17,0 % хворих під час операції спостерігався виражений злуковий процес, що було пов'язано як з передуючими оперативними втручаннями, так і з великою поширеністю запальних захворювань геніталій, у всіх цих жінок виконано розділення злук. У 5,0 % випадків необхідно було провести коагуляцію вогнищ ендометріозу, в 2,0 % – резекцію ендометріоїдного інфільтрату. У зв'язку з наявністю кіст яєчників в одному випадку (1,0 %) виконано однобічну аднексектомію, у 17,0 % пацієнок - однобічну резекцію яєчника, в 2,0 % – резекцію обох яєчників. У 6,0 % спостережень були виконані додаткові втручання на маткових трубах у зв'язку з їх функціональною неспроможністю. Достовірно частіше виконувалися додаткові втручання на органах малого тазу у пацієнок з множинною лейоміомою у зв'язку з більшою частотою у них супутньої патології, що зустрічається.

Важливим етапом операції були протизлукові заходи, до яких ми відносимо ретельну санацію малого тазу і черевної порожнини, надійний гемостаз.

Тривалість оперативного втручання складала від 40 до 135 хвилин, в середньому - $67,2 \pm 6,2$ хвилин (квартилі від 55 до 87,5 хвилин). Тривалість операції була достовірно вищою при видаленні множинних міоматозних вузлів і складала в середньому $80,8 \pm 6,2$ хвилин, тоді як при видаленні поодиноких вузлів тривалість оперативного втручання становила в середньому $60,2 \pm 4,8$ хвилин.

Загальна крововтрата під час операції складала від 50 мл при видаленні поодинокого субсерозного вузла на ніжці, до 1500 мл при множинній лейоміомі матки великих розмірів. Середня крововтрата під час операції складала $200,8 \pm 12,6$ мл. Крововтрата була достовірно більшою у групі пацієток з швидкозростаючими лейоміомами, що ще раз підтверджує наявність значимих особливостей кровопостачання лейоміом в даній категорії хворих. У цілому об'єм крововтрати залежав від розмірів лейоміоми, кількості, локалізації і характеру зростання лейоміоматозних вузлів, а також об'єму додаткових втручань на органах малого тазу.

Перебіг раннього післяопераційного періоду багато в чому визначався об'ємом оперативного втручання, що залежало від розмірів лейоміоми, кількості видалених вузлів і їх локалізації, а також початковим загальним станом хворої і іншими чинниками.

З метою поліпшення процесів репарації тканин всім пацієткам 1-ої групи з 2-ої доби післяопераційного періоду додатково призначали імуномодельючу терапію протягом 10 днів.

Отже, в ранньому післяопераційному періоді показано проведення комплексу реабілітаційних заходів, направлених на нормалізацію і підтримку функції всіх життєво важливих органів і систем, забезпечення оптимальних умов для загоєння тканин і попередження можливих післяопераційних ускладнень.

При морфологічному дослідженні видалених пухлинних вузлів у всіх пацієток було діагностовано лейоміому в різних гістологічних її варіантах, в тому числі з вторинними змінами. У 12,0 % хворих виявлено рідкісні гістологічні варіанти лейоміоми, з них клітинну лейоміому - в 9,0 % випадків, в

2,0 % пацієток – мітотично активну лейоміому, в 1,0 % – «хімерну» (симпластичну) лейоміому і у 1,0 % – ліполейоміому, що збігається з даними сучасної літератури.

Резюмуючи результати морфологічних досліджень слід зазначити той факт, що збільшення розмірів лейоміоми тіла матки може бути обумовлене не дійсним зростанням пухлини (відсутні ознаки проліферації), а розвитком в ній набряку, дистрофічних змін і некрозу. Саме ці процеси нерідко є причиною збільшення розмірів вузла, спостережуваного клініцистами. Що стосується клітинних м'ом, то в порівнянні із звичайними лейоміомами вони характеризуються великими розмірами, відсутністю в більшості випадків виражених дистрофічних змін, а також наявністю в окремих випадках ділянок з проліферацією клітинних елементів з підвищеною мітотичною активністю, що не унеможлиблює рецидив пухлини.

Метою післяопераційної реабілітації є: формування повноцінного рубця (рубців), профілактика запального і злукового процесів, попередження рецидиву пухлини, відновлення метаболічних і гормональних порушень, відновлення репродуктивної і менструальної функції.

Для вирішення питання про доцільність і оцінки ефективності післяопераційного призначення препаратів а-ГнРГ і гестринона нами був проведений аналіз результатів лікування пацієток 1-ої і 2 груп, яким в післяопераційному періоді було призначено препарати з антигонадотропною дією або антигестагени. Додатково пацієтки 1-ої групи отримували імуномодулятор за запропонованою нами схемою.

Показаннями для призначення у післяопераційному періоді агоністів ГНРГ було наявність множинної лейоміоми матки, поєднання лейоміоми з ендометріозом або гіперпластичними процесами ендометрія, а також у тих випадках, коли оперативне втручання супроводилося розтинном порожнини матки. Крім того, враховувався гістологічний варіант пухлини - наявність клітинної або мітотично активної лейоміоми також вважали показанням для

призначення антигормональної терапії. Пацієнткам з поодинокими вузлами лейоміоми, без супутніх гінекологічних захворювань, а також у пізньому репродуктивному віці поряд з загальноприйнятими методами ведення післяопераційних хворих в ранньому післяопераційному періоді нами був застосований препарат Інфламафертин для ін'єкцій для профілактики та лікування злукового процесу після хірургічного втручання на органах малого тазу. Запропонована схема лікування по 2,0 мл внутрішньом'язово з 2-ї доби післяопераційного періоду протягом 10 днів [15, 24].

Проведені гормональні дослідження показали, що у значній кількості хворих лейоміомою матки розвиток пухлини відбувався на зміненому гормональному фоні: у 48,0 % пацієток показники ФСГ і у 56,0 % показників ЛГ перевищували нормативні значення. Також практично в кожній 2-ої пацієтки (44,0 %) відмічено підвищення рівня прогестерону в периферичній крові, у кожній 3-ої пацієтки (32,0 %) відмічалось підвищення рівня естрадіолу, у кожній 5-ої пацієтки (20,0 %) були підвищені рівні пролактину і тестостерону. Вельми цікавим є той факт, що нами не виявлено достовірної залежності між рівнем досліджуваних гормонів в периферичній крові і розмірами матки, кількістю вузлів і темпом зростання лейоміоми.

Після міомектомії вміст гормонів в периферичній крові оперованих хворих дещо змінювався, що найбільшою мірою було виражене серед хворих, що отримували як післяопераційну реабілітаційну терапію гормональну і імуномодулюючу - відмічена тенденція до нормалізації порушеної секреції досліджених гормонів у частини хворих. Крім того, виражені зміни вмісту гонадотропних і статевих стероїдних гормонів в крові пацієток з проліферуючими лейоміомами, на наш погляд, також диктують необхідність проведення адекватної гормональної і імунологічної корекції в післяопераційному періоді.

Одним з важливих показників ефективності проведення міомектомії з подальшою реабілітаційною терапією є частота виникнення рецидивів захворювання [40, 41].

Проведені нами дослідження показали, що у 28,0 % хворих після міомектомії були виявлені міоматозні вузли, що виникли знову. Аналіз отриманих результатів дозволив зробити висновок, що рецидиви лейоміоми в 2,5 рази частіше виникають у групі пацієнок, що не отримували в післяопераційному періоді імуномодулятори. Встановлено також, що рецидив лейоміоми відбувається, в основному, в перші два роки після операції. При цьому виявлена залежність термінів виникнення рецидиву лейоміоми від кількості видалених вузлів: при множинній лейоміомі частіше спостерігається раннє рецидивування пухлини, тоді як при поодиноких міоматозних вузлах рецидив лейоміоми, як правило, спостерігається в пізніші терміни.

Проведені в динаміці ультразвукові дослідження дозволили виявити деякі особливості процесів інволюції матки після міомектомії залежно від способу післяопераційної реабілітації: найбільш інтенсивний процес інволюції спостерігався в перші місяці після операції, при цьому інтенсивніше він відбувався у групі хворих, що отримували в післяопераційному періоді в якості реабілітаційної терапії імуномодулятори [42, 43].

Найбільшу цікавість для нас становило питання про стан репродуктивної функції пацієнок після проведеного оперативного лікування і залежності частоти відновлення фертильності у пацієнок, що отримували у післяопераційному періоді імуномодулятори і без таких.

Всі обстежені пацієнтки 1-ої і 2-ої груп планували мати найближчим часом вагітність.

Частота настання вагітності склала в 1-ій групі 64,0 % і в 2-ій - 38,0 %. З 32 жінок 1 групи, що завагітніли - 20 (40,0 %) мали первинне безпліддя і 12 (24,0 %) - вторинне. В порівнянні з цим, у 2-ій групі ми відзначали рівномірний розподіл пацієнок залежно від форми безпліддя - 20,0 % - первинне і 18,0 % - вторинне.

Дані про час настання вагітності свідчать, що середнє по групі настання вагітності після операції відмічено через 12 місяців (мінімум - через 5 місяців, максимум - через 6 років). При цьому, при використанні пропонованого

алгоритму у 62,5 % випадків вагітність настала на 1 році спостережень і набагато рідше на 2-3 році (по 12,5 %) і 4-6 роках спостережень (9,5 %). У порівнянні з цим в 2-ій групі мала місце низька частота настання вагітності через 1 рік після консервативної міомектомії 23,3 % (у 2,7 разу рідше), а потім цей рівень не змінився [38, 39].

Ми вважали за доцільне проаналізувати частоту настання вагітності по групах залежно від різних чинників оперативного втручання.

При цьому відмічений також певний вплив на відновлення репродуктивної функції різних додаткових оперативних втручань, виконаних під час міомектомії. Найчастіше вагітність наставала за відсутності розтину порожнини матки (81,2 % і 88,9 %), а також при додатковому розділенні злук (15,6 % і 15,8 %) і резекції яєчників (12,5 % і 10,5 %).

Також ми спробували виявити залежність частоти настання вагітності від морфологічного варіанту лейоміоми.

При цьому достовірної різниці серед пацієток з лейоміомою без порушення живлення, міомою з некротичними змінами, а також з рідкими варіантами міоми (клітинною, мітотично активною і т. д.) нами не виявлено.

Таким чином, додаткове післяопераційне вживання імуномодуляторів у пацієток, що оперуються з приводу лейоміоми матки, дозволяє значно поліпшити репродуктивний прогноз у цієї категорії хворих, особливо це стосується пацієток з первинним безпліддям. Виключення оперованої матки з функціонального процесу, на наш погляд, сприяє кращому загоєнню і формуванню повноцінних рубців, відновленню менструальної функції, сприяє зниженню ризику рецидиву лейоміоми матки в пізньому післяопераційному періоді, і, головне, підвищує вірогідність настання вагітності.

Підводячи підсумок вищесказаному, вважаємо, що в комплексі післяопераційного ведення хворих лейоміомою матки повинна проводитися окрім гормональної і імуномодулююча терапія.

На завершальному етапі досліджень ми проаналізували особливості перебігу вагітності після консервативної міомектомії у пацієнок, що отримували різні лікувально-профілактичні заходи.

При цьому ускладнений перебіг вагітності спостерігався у 40,0 % пацієнок 3 групи (предлагаемая методика) і в 83,3 % - 4 групи (загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи) проти 16,7 % в контрольній 2 групі. Нами встановлено, що основним ускладненням в 1 триместрі була загроза переривання вагітності, яка спостерігалася в 43,3 % вагітних 4 групи і в 23,3 % відповідно в 3 групі [25, 26].

Тактика лікування загрози переривання вагітності відповідала протоколам МОЗ України, проте в 3 групі жінок ми вважали доцільним додати наступні моменти:

- 1) прийом препаратів дідрогестерону (Дуфастон) в дозі 10 мг двічі на добу під контролем рівня прогестерону в крові вагітних в динаміці до 22 тижня гестації;

- 2) застосування препаратів магнію і піридоксину (магнікум) як незамінних складових у ферментативних АТФ-залежних біохімічних реакцій, що беруть участь в метаболізмі вуглеводів, білків і жирів, а також у окисно-відновних реакціях.

Вітамін В₆ сприяє швидшому засвоєнню магнію в шлунково-кишковому тракті, проникненню та утриманню магнію в клітинах. При застосуванні комбінації магнію та піридоксину відзначається синергізм у прояві їх фармакологічної активності. Дефіцит магнію є одним з патогенетичних механізмів у розвитку спазму судин, тому ми вважали доцільним застосовувати саме цей препарат.

Таким чином, проведене дослідження показало, що ускладнений перебіг вагітності в першому триместрі найчастіше (на 23,3 %) мав місце у жінок з рубцем на матці після міомектомії на тлі загальноприйнятого алгоритму ведення вагітності. Найбільшу частку вагітних з ускладненим перебігом 1 триместру складала жінки старше 35 років, з локалізацією хоріону в проекції

рубця матки, через який при міомектомії були видалені множинні міоматозні вузли великих розмірів з їх переважно інтерстиціальним і субмукозним розташуванням.

В 4 групі найчастішими ускладненнями були: загрозливий пізній викидень (30,0 %), легка форма анемії вагітних (20,0 %) та істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), яка була діагностована в 10,0 % вагітних. В 3 групі загрозливий пізній викидень спостерігався у 20,0 % жінок, анемія вагітних - в 16,7 % і в 10,0 % пацієнток була діагностована ІЦН [31, 32].

Отже, в 2 триместрі найчастішим ускладненням у вагітних основних груп був загрозливий пізній викидень, який в 1,5 рази частіше спостерігався при використанні загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів і в 4,5 рази частіше, ніж в групі контролю.

Отже, найчастіше загроза переривання вагітності в II триместрі спостерігалася у жінок з локалізацією плаценти в проекції рубця на матці, особливо після видалення множинних міоматозних вузлів; після видалення інтерстиціальних вузлів з центрепітеліальним ростом; при розтині порожнини матки і видаленні субмукозних вузлів. Менш значущими чинниками на розвиток загрози пізнього викидня були розміри видалених міоматозних вузлів та види напрямів розрізів на матці.

Отримані дані свідчать, що загроза передчасних пологів у 2,3 рази частіше спостерігалась у жінок 4 групи, ніж у пацієнток 3 групи і в 3,5 рази частіше в зрівнянні з групою контролю. Явища загрози переривання протягом першого, другого та третього триместрів вагітності зберігалися лише у 13,3 % жінок 4 групи, а в 10,0 % випадках це закінчилося передчасними пологами. Серед вагітних 3 групи лише у однієї пацієнтки (3,3 %) мали місце передчасні пологи на тлі загрози переривання протягом всього терміну вагітності. Подібна закономірність зберігалась і при оцінці частоти прееклампсії (13,3 % і 20,0 %); ЗРП (13,3 % і 23,3 %); плацентарної дисфункції (13,3 % і 26,7 %) і порушення об'єму навколоплідних вод (13,3 % і 26,7 %).

3 група жінок одночасно з традиційною терапією, отримувала додатково рекомендовану нами терапію з урахуванням патогенезу невиношування вагітності. Вагітним призначався цитофлавін 10,0 мг на 100 мл 0,9 % розчину NaCl один раз на добу внутрішньовенно протягом 10 днів, починаючи з проявів перших ознак загрози переривання вагітності. Цитофлавін є донатором NO, основна роль якого пов'язана з вазодилатацією і гальмуванням процесу агрегації тромбоцитів. Все це покращує мікроциркуляцію за рахунок розслаблення м'язів судин та покращення реологічних властивостей крові [9, 10].

Отже, загроза передчасних пологів значно частіше спостерігалася у жінок старше 35 років з локалізацією плаценти в проекції рубця на матці після міомектомії. Перебіг вагітності істотно обтяжував факт видалення поодиноких лейоматозних вузлів більше 5 см в діаметрі, а також інтерстиціальних вузлів з центрепітеліальним ростом і субмукозних вузлів з розтином порожнини матки.

При оцінці функціонального стану фетоплацентарного комплексу нами встановлено морфологічні особливості, які дозволяють зробити висновок про те, що виявлені порушення материнського кровотоку при рубці на матці носять осередковий характер і не впливають на формування ворсинчастого дерева в цілому. В той же час, наявність в плацентах ділянок, недостатньо омиваних материнською кров'ю, значно знижує резервні здібності плаценти та її пристосувальну здатність до змін, що може виявитися при вірогідному приєднанні гострого порушення материнського або плодового кровотоку і призвести до розвитку дистресу плода [35, 36].

Розродження жінок з рубцем на матці є предметом багаточисельних наукових досліджень Згідно з отриманими нами результатами 90,0 % пацієнток 3 групи і 93,3 % 4 групи було розроджено шляхом операції кесарів розтин, з них в плановому порядку 83,3 % та 63,3 % відповідно по групам, в екстреному порядку відповідно 10,0 % і 20,0 %.

Основні покази до оперативного розродження були комбіновані і включали, разом із загальноприйнятими, такі як, наявність рубця на матці після

міомектомії (93,3 % і 83,3 %), вік жінок старше 30 років при перших пологах (43,3 % і 46,7 %), тривале безпліддя в анамнезі (36,7 % і 40,0 %), плацентарна дисфункція (20,0 % і 30,0 %) [24, 29].

Вельми показовим є і той факт, що в 20,0 % вагітних 3 і 4 груп при ультразвуковому обстеженні знов було виявлено лейоміому матки, з приводу чого було виконано під час кесарева розтину повторну міомектомію (23,3 % і 16,7 %). При цьому видалено 26 міоматозних вузлів розмірами від 0,5 до 4,5 см (17 субсерозних і 13 інтерстиціальних). Операцію на придатках матки під час кесарева розтину виконано в одному випадку (3,3 %) 3 групи з приводу зрілої тератоми і в одному (3,3 %) 4 групи у зв'язку з серозною кістомою яєчника. Серед інших оперативних втручань під час кесарева розтину слід виділити розділення злук у 20,0 % жінок 3 групи і в 16,7 % - в 4 групі.

Тривалість кесарева розтину в 3 групі склала в середньому $57,3 \pm 16,3$ хвилин, в 4 групі $58,1 \pm 20,9$ хвилин ($p > 0,05$). Крововтрата під час даної операції була в межах від 600,0 до 1000,0 мл і достовірно не відрізнялася в досліджуваних групах, склавши в середньому в 3 групі $690,6 \pm 108,8$ мл, у 4 групі $713,8 \pm 139,1$ мл.

Для профілактики післяопераційних ускладнень, враховуючи необхідність створення сприятливих умов для репарації тканин, ми вважали за доцільне проводити інтраопераційну антибіотикопротекцію, профілактику гнійно-септичних ускладнень, інфузійної терапії та відновлення адекватної функції кишківника. Враховуючи, що у вагітних цієї групи спостерігається висока частота порушення кровотоку в маткових артеріях (за даними доплерометричних досліджень), з метою покращення матково-плацентарної гемодинаміки ми застосовували озонотерапію (5-7 процедур). Концентрація озона в газовій суміші складала 0,5-0,7-1,2 мг/л [16, 17].

Отже, більшість пацієток основних груп були родорозрішені шляхом операції кесаревого розтину, при цьому має великий інтерес перинатальні результати розродження, які широко обговорюються в сучасній літературі.

За нашими даними основними відмінностями перинатальних результатів розродження була вища частота передчасних пологів (10,0 % в порівнянні з 3,3 %) і ЗРП (23,3 % проти 10,0 %) при загальноприйнятій тактиці ведення вагітності у пацієток 4 групи. Використання запропонованого алгоритму дозволило істотно знизити не лише частоту невиношування вагітності, але і ЗРП. При цьому випадків перинатальної смертності в усіх досліджених групах ми не спостерігали.

Частота і характер ускладнень в післяпологовому періоді у породіль з рубцем на матці після міомектомії залежали від тактики ведення пацієток. Так, у 28 (93,3 %) породіль 3 групи післяпологовий період протікав без ускладнень, в 4 групі цей показник склав 76,7 %, причому в 10,0 % випадків мала місце субінволюція матки і по 6,7 % - ендометрит і серозний мастит. Усі пацієнтки отримували відповідне лікування ускладнень, а виписка всіх породіль виконана на 5-8 добу після пологів. У контрольній групі ускладнень післяпологового періоду ми не спостерігали і породіллі були виписані додому з дітьми на 4-5 добу після пологів.

Отже, частота розвитку ускладнень була істотно вищою (23,3 % і 6,7 %) у пацієток 4 групи (при загальноприйнятому лікуванні) в порівнянні з пацієнтками 3 групи, де був використаний запропонований алгоритм.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що репродуктивне здоров'я пацієток після консервативної міомектомії є дуже актуальною проблемою сучасної гінекології і акушерства. Вирішення даної проблеми повинно носити поетапний патогенетичний підхід з врахуванням віку пацієток, їх репродуктивного анамнезу, наявності супутньої генітальної і соматичної патології, а також можливостями збереження матки при проведенні оперативного лікування. Пропонований нами алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє не лише підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції, але і знизити частоту перинатальної патології при розродженні. Це дозволяє стверджувати про вирішення важливої

проблеми сучасної репродуктології, а розроблений алгоритм рекомендувати для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

ВИСНОВКИ

У ході науково-дослідної роботи наведено дані і нове вирішення наукової проблеми сучасного акушерства та гінекології - зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я і гестаційних ускладнень у жінок з лейоміомою матки після консервативної міомектомії на основі розробки і впровадження вдосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

1. Лейоміома матки у жінок репродуктивного віку лише в 11,0 % спостережень зустрічається ізольовано, а у кожної другої хворої одночасно мають місце запальні процеси придатків (49,0 %) і патологія шийки матки (45,0 %), у 17,0 % пацієток спостерігаються кісти яєчників, у 14,0 % - ендометріоз різної локалізації і у 13,0 % - гіперпластичні процеси ендометрія. Все це в сукупності призводить до високої частоти порушень репродуктивної функції (26,0 %).

2. Основними показаннями для виконання консервативної міомектомії в пацієток репродуктивного віку є виражені порушення менструальної функції (50,0 %), больовий синдром (33,0 %), порушення репродуктивної функції (26,0 %), анемія (23,0 %) і дизуричні порушення (3,0 %). При цьому у більшості хворих (79,0 %) мають місце декілька показань для оперативного лікування.

3. В структурі безпліддя у пацієток з лейоміомою матки первинне складає 40,0 % і вторинне - 60,0 %. Середня тривалість безпліддя складає $6,1 \pm 0,5$ років і є найбільшою у жінок з множинною лейоміомою і розмірами матки більше 16 тижневого терміну вагітності, а також серед жінок з поодиноким міоматозним вузлом більше 8 см в діаметрі, тобто залежить більшою мірою не від кількості вузлів, а від їх розмірів.

4. Первинне безпліддя достовірно частіше зустрічається у пацієток з множинною лейоміомою (28,0 %), тоді як серед пацієток з поодинокую

лейоміомою частота первинного безпліддя складала 12,0 %. При цьому, чим більше розміри лейоміоми на момент оперативного лікування, тим значніша частота і тривалість первинного безпліддя відмічена у пацієток. Частота вторинного безпліддя залежно від кількості міоматозних вузлів достовірно не відрізняється і складає 32,0 % при поодинокій лейоміомі і 28,0 % - при множинних міоматозних вузлах.

5. Основними ехографічними і доплерометричними особливостями лейоміоми у пацієток з безпліддям є:

- у 38,0 % спостережень атипова локалізація вузлів (шиїчно-перешійчна, інтралігаментарна);
- у 40,0 % - підслизове і доцентрове зростання вузлів;
- кровопостачання лейоміоматозних вузлів характеризується центральним кровотоком (93,0 %), який є більш низькошвидкісним і низкорезистентним, ніж периферичний.

6. Безпліддя у жінок з лейоміомою матки розвивається на тлі виражених дисгормональних порушень: у 56,0 % випадків збільшення рівня ЛГ; у 48,0 % спостережень зростання ФСГ; у 44,0 % - збільшення прогестерону; у 32,0 % - підвищений рівень естрадіолу; у 20,0 % - одночасне підвищення рівня пролактину і тестостерону.

При цьому нами не виявлено достовірної залежності між рівнем досліджуваних гормонів в периферичній крові і розмірами матки, кількістю вузлів і темпом зростання лейоміоми.

7. У жінок з безпліддям лише в 50,0 % спостережень виконується лише консервативна міомектомія. У останніх випадках виконуються додаткові втручання на яєчниках (20,0 %); роз'єднання злук (17,0 %); резекція вогнищ ендометріозу (7,0 %) і видалення функціонально неспроможних маткових труб (6,0 %).

8. Використання пропонованого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів дозволяє підвищити частоту настання вагітності на 26,0 %. При цьому в 62,5 % спостережень вагітність розвивається через 1 рік, в 28,0 % - через 2-3 роки і в 9,5 % - після 3 років.

9. Розроблена тактика ведення вагітності після консервативної міомектомії дозволяє знизити частоту загрози переривання вагітності на 20,0 %; зміни об'єму навколоплідних вод - на 13,3 %; плацентарній дисфункції - на 13,3 %; затримки розвитку плода - на 10,0 % і передчасних пологів - на 6,7 % відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Алгоритм ведення пацієнок з безпліддям і лейоміомою матки включає наступні відмінні моменти:

1. На етапі діагностики безпліддя у жінок з лейоміомою матки необхідно звертати увагу на тривалість безпліддя, наявність в анамнезі мимовільних викиднів та вагітностей, що не розвиваються.

2. Передопераційна підготовка включала в себе санацію інфекційних вогнищ відповідно до їх локалізації і характеру збудника, у тому числі виявлення вагінальної інфекції, лікування анемії, загальнозміцнююча терапія. Як і багато дослідників, ми дотримуємося тієї точки зору, що мета гормональної терапії полягає у зменшенні тяжкості симптомів і розмірів матки, а не є лікуванням лейоміоми. Єдиним показанням для передопераційної терапії агоністами ГНРГ ми вважали наявність важкої анемії (на тлі досягнення медикаментозної аменореї — проведення антианемічної терапії як етап передопераційної підготовки).

3. При виконанні операції консервативної міомектомії для формування повноцінного рубця (рубців) на матці і сприятливого виношування подальшої вагітності важливими моментами є: вибір розрізу на матці, вилущування вузлів з розтином капсули, повне видалення капсули при некрозі вузла, ретельний гемостаз шляхом здавлення судин тканинами без використання електрокоагуляції, пошарове накладення швів без залишення «мертвого» простору, використання ареативного синтетичного шовного матеріалу, що тривало розсмоктується (вікрил 0-00). При будь-якому розташуванні вузлів ми прагнули виконувати повздовжній розріз по верхньому полюсу вузла щоб уникнути травми коллатералей судинних пучків і при нагоді видаляти декілька вузлів з одного розрізу. При великих інтралігаментарних і шийково-перешийчних вузлах інколи виникала необхідність пересічення круглої в'язки матки для дбайливішого їх видалення і проведення ретельного гемостазу. У цих випадках завжди необхідно пам'ятати про високий ризик травми сечоводу і

задньої стінки сечового міхура. Зашивання ложа вузла ми проводили вікрилом 0-00, окремими вузловими швами: при розтині порожнини матки у 3 ряди, без розтину - у 2 ряди. При цьому, щоб уникнути утворення гематом в рані, проколюється вся товща міометрія. Ми вважаємо важливим накладання досить рідких швів: перший ряд — через 8-10 мм один від одного, другий — між вузлами першого ряду. На наш погляд, вісімкоподібні, П-подібні шви недостатньо надійні, оскільки натягнення нитки і ретельність гемостазу контролювати складно.

4.3 метою профілактики післяопераційних ускладнень поряд із загальноприйнятими методами ведення післяопераційних хворих в ранньому післяопераційному періоді нами був застосований препарат Інфламафертин для ін'єкцій для профілактики та лікування злукового процесу після хірургічного втручання на органах малого тазу. Запропонована схема лікування по 2,0 мл внутрішньом'язово з 2-ї доби післяопераційного періоду протягом 10 днів. З метою покращення матково-плацентарної гемодинаміки ми застосовували озонотерапію (5-7 процедур).

5. Для відновлення репродуктивної функції ми вважали доцільним виключення оперованої матки з функціонального процесу. На наш погляд, це сприяє кращому загоєнню і формуванню повноцінних рубців, відновленню менструальної функції, сприяє зниженню ризику рецидиву лейоміоми матки в пізньому післяопераційному періоді, і, головне, підвищує вірогідність настання вагітності. Для цього ми застосовували агоністи ГНРГ. Крім цього додаткове післяопераційне вживання імуномодуляторів у пацієнок, що оперуються з приводу лейоміоми матки, дозволяє значно поліпшити репродуктивний прогноз у цієї категорії хворих, особливо це стосується пацієнок з первинним безпліддям.

6. На етапі ведення вагітності ми пропонуємо:

– застосування препаратів дидрогестерону (дуфастон) в дозі 10 мг двічі на добу під контролем рівня прогестерону в крові вагітних в динаміці до 22 тижня вагітності;

– застосування препаратів магнію і піридоксину (магнікум), як незамінних складових у ферментативних АТФ-залежних біохімічних реакціях, по 2 таблетки тричі на добу;

– призначення Цитофлавіну 10,0 mg на 100 мл 0,9 % розчину NaCl один раз на добу внутрішньовенно протягом 10 днів, починаючи з проявів перших ознак загрози переривання вагітності

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Бойчук А. В., Нікітіна І. М., Бегош Б. М. Сучасні аспекти ведення багатоплідної вагітності. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2014. № 2 (14). С. 85–88.
2. Ультразвукові критерії стану шийки матки в діагностиці загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності / А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, В. І. Бойко, Б. М. Бегош. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015. №1 (15). С. 99–104.
3. Особливості гормональної функції фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності / А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, С. А. Сміян, Б. М. Бегош. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2016. № 1 (16). С. 86–89.
4. Modern diagnostics and prediction of threats to mule pregnancy interruption depending on the cause of its occurrence / I. N. Nikitina, A. V. Boychuk, V. I. Voiko, S. A. Smiian, T. V. Babar. *East European Scientific Journal*. 2016. No. 5. P. 96–103.
5. Особливості неонатальної адаптації новонароджених з двійні / І. М. Нікітіна, А. Б. Сухарев, А. В. Бойчук, С. А. Сміян. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2016. Т. 4, № 2. С. 264–271.
6. Проблемы неонатальной адаптации новорожденных при многоплодной беременности / И. Н. Никитина, В. И. Бойко, Т. В. Бабарь, Н. В. Калашник, А. В. Ежова. *Georgian medical news*. 2016. № 4 (253). С. 12–17.
7. Имунорфологические особенности плаценты при многоплодной беременности / И. Н. Никитина, А. В. Бойчук, Н. В. Калашник, М. В. Колесникова, Д. А. Прасол, Е. А. Пабот. *Georgian medical news*. 2016. № 6 (255). С. 12–17.
8. Prediction of threats to multiple pregnancy interruption depending on the cause of its occurrence / I. N. Nikitina, A. V. Boychuk, T. V. Babar, M. N. Dunaeva. *Research*

- Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2016. No. 7 (5). P. 764–771.
9. Бойчук А. В., Нікітіна І. М., Бегош Б. М. Морфологічні особливості плаценти при багатоплідній вагітності. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2016. № 2 (16). С. 76–82.
 10. Нікітіна І. М. Сучасні аспекти антенатального догляду при багатоплідній вагітності. *Буковинський медичний вісник*. 2016. Т. 20, № 4 (80). С. 112–116.
 11. Никитина И. Н., Бойчук А. В. Возможности прогнозирования невынашивания беременности при многоплодии с помощью оценки генетических предикторов. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017. № 1 (57). С. 76–79.
 12. Antenatal care during Multiple Pregnancies / I. N. Nikitina, V. K. Kondratiyk, N. V. Kalashnik, N. A. Ikonopisceva, T. V. Babar. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2017. No. 8 (1). С. 1965–1970.
 13. Калашник Н. В., Нікітіна І. М., Кондратюк В. К. Адекватна корекція постнатальних ускладнень при багатоплідній вагітності. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 1 (81). С. 58–62.
 14. Профілактика невиношування багатоплідної вагітності з використанням розвантажувального акушерського песарія. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології* / А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, В. К. Кондратюк, Н. В. Калашник. 2017. № 1 (17). С. 23–28.
 15. Нікітіна І. М. Комбіноване застосування різних форм мікронізованого прогестерону в лікуванні загрози переривання вагітності при багатоплідді. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017. № 2 (34). С. 58–62.
 16. Нікітіна І. М. Досвід використання розвантажувального акушерського песарію у профілактиці невиношування при багатоплідній вагітності. *Перинатологія та педіатрія*. 2017. № 1 (69). С. 51–58.

17. Нікітіна І. М. Ефективність мікронізованого прогестерону при невиношуванні багатоплідної вагітності. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. Т. 21, № 1. С. 283–289.
18. Multiple pregnancy, antenatal care problems and their solutions results / I. Nikitina, N. Kalashnyk, S. Smiian, T. Babar, M. Bolotna, A. Popova. *EUREKA : Health Sciences*. Tallin : Osauhing Scientific Route, 2017. Vol. 1, № 7. P. 39–45.
19. Нікітіна І. М., Сухарєв А. Б. Сучасні аспекти антенатального нагляду при багатоплідній вагітності. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2017. Т. 4, № 2. С. 813–822.
20. Застосування неінвазивного серкляжу у поєднанні з мікронізованим прогестероном при невиношуванні багатоплідної вагітності / А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, В. К. Кондратюк, Т. В. Бабар. *Галицький лікарський вісник*. 2017. Т. 24, № 4. С. 26–30.
21. Оптимізація тактики ведення багатоплідної вагітності та пологів / І. М. Нікітіна, Н. В. Калашник, Т. В. Бабар, М. А. Болотна. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2017. Т. 16, № 4 (62). С. 63–69.
22. Можливості лікування загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності з використанням сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону / А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, А. Б. Сухарєв, Н. В. Калашник, Т. В. Бабар. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2018. № 1 (21). С. 41–47.
23. Клініко-патогенетичні аспекти розвитку гестаційних ускладнень при багатоплідній вагітності / А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, В. К. Кондратюк, Н. В. Калашник, М. А. Болотна. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2018. № 2 (42). С. 30–35.
24. The problem of miscarriage in multiple pregnancy / V. I. Voiko, I. N. Nikitina, T. V. Babar, A. V. Voiko. *Wiadomości Lekarskie*. 2018. Vol. LXXI, No. 7. P. 1195–1199. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения невынашивания при многоплодной беременности / В. И. Бойко,

- И. Н. Никитина, А. Б. Сухарев, Н. В. Калашник. *Запорожский медицинский журнал*. 2018. Т. 20, № 5 (110). С. 681–687.
25. Сухарев А. Б., Никитина И. Н., Бында Т. П. Особенности течения многоплодной беременности в зависимости от типа плацентации. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2018. № 1. С. 57–60.
 26. Basic clinical and pathogenetic aspects of developing the complications during multiple pregnancies / V. Boiko, A. Boychuk, I. Nikitina, T. Babar, A. Voiko, M. Bolotna. *Wiadomości Lekarskie*. 2019. Vol. LXXII, No. 1. P. 52–55.
Кондратюк В. К., Бойчук А. В., Нікітіна І. М.
 27. Спосіб лікування та профілактики невиношування при багатоплідній вагітності : пат. на корисну модель № 118264 Україна, МПК А61К 31/57 (2006.01), А61К 45/06 (2006.01), А61Р 15/06 (2006.01). № u 2017 02494; заявл. 17.03.2017; опубл. 25.07.2017, Бюл. № 14. Кондратюк В. К., Бойчук А. В., Нікітіна І. М., Овчарук В. В.
 28. Спосіб корекції ендотеліальних порушень при фетоплацентарній дисфункції: пат. на корисну модель № 122070 Україна, МПК (2017.01), А61К 31/00, А61К 31/195 (2006.01), А61Р 15/00. № u 2017 06677; заявл. 27.06.2017; опубл. 26.12.2017, Бюл. № 24.
 29. Прогнозирование невынашивания беременности при многоплодии на основе оценки генетических маркеров / И. Н. Никитина, В. И. Бойко, С. А. Смлян, Т. В. Бабар. *Theoretical and Applied Sciences in the USA : 6th International scientific conf.*, October 26, 2015. New York, 2015. P. 19–23.
 30. Роль генетических предикторов в прогнозировании невынашивания беременности при многоплодии / И. Н. Никитина, В. И. Бойко, С. А. Смлян, А. Б. Сухарев, Т. В. Бабар, Н. А. Иконописцева. *Современная медицина: актуальные вопросы* : сб. ст. по материалам I Международной науч.-практ. конф. Новосибирск, 2015. № 12 (45). С. 99–104.
 31. Нікітіна І. М., Шищук А. В. Застосування ультразвукової цервікометрії у прогнозуванні передчасних пологів при багатоплідді. *Актуальні питання*

- теоретичної та практичної медицини* : зб. тез доп. III Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 23–24 квітня 2015 р. Суми : СумДУ, 2015. С. 369.
32. Boyko V. I., Nikitina I. N., Kopytsa T. V. Ultrasound criteria of the cervix uteri in the diagnosis of preterm labor in multiple pregnancies. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : зб. тез доп. III Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 23–24 квітня 2015 р. Суми : СумДУ, 2015. С. 391–392.
33. Нікітіна І. М., Прасол Д. А., Пабот К. А. Роль генетичних предикторів у невиношуванні вагітності при багатоплідній вагітності. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : зб. тез доп. IV Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 21–22 квітня 2016 р. Суми : СумДУ, 2016. Т. 2. С. 285–286.
34. Нікітіна І. М. Сучасний підхід до проблеми невиношування при багатоплідній вагітності. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : зб. тез доп. V Міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 20–21 квітня 2017 р. Суми : СумДУ, 2017. Т. 1. С. 384–385.
35. Nikitina I. N., Kondratiuk V. K., Boychuk A. V. Comprehensive prevention of miscarriage in multiple pregnancies. *25-th European Congress of Obstetrics and Gynaecology in conjunction with 15-th Congress of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology* : Abstract book, 17–21 May 2017. Antalya, 2017. P. 438–439.
36. Бойчук А. В., Нікітіна І. М. Гестаційні проблеми багатоплідної вагітності та шляхи їх вирішення. *Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики* : тези доп. Всеукраїнської наук.-практ. конф. За міжнародної участі, 16–17 листопада 2017 р. Івано-Франківськ, 2017. С. 12–13.
37. Study the effect of the placental growth factors on the gestational process in multiple pregnancies / I. Nikitina, V. Boiko, Y. Diadiushka, Y. Boiko.

- Topical issues of theoretical and clinical medicine* : abstract book of International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists, 17–19 October, 2018. Sumy : Sumy State University, 2018. P. 58.
38. Особливості порушень репродуктивної функції у жінок з доброякісними новоутвореннями яєчників // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. Київ, 2017. - вип. 28,- чі. -С. 134-138
 39. Особливості відновлення репродуктивної функції у жінок з оперованими яєчниками Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. Київ, - вип. 28. - 4.2. - С.85-89.
 40. Особливості алгоритму допоміжних репродуктивних технологій після оперативного лікування жінок з ендометріомами яєчників У Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. - Київ, - 2017. - вип. 28. - ч2 - С. 137-142.
 41. Вплив органозберігальних операцій на органах малого тазу на стан оваріального резерву// Здоровье женщины.-2018.-№4.-С.63-66.
 42. Ефективність допоміжних репродуктивних технологій у жінок з оперованими яєчниками Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. - Київ,-2018.-ВИП.31- ч 1.- С.176-181.